

ANALIZA UTJECAJA MIŠIĆNIH STANICA NA PONAŠANJE AORTE POMOĆU KONAČNIH ELEMENATA

Horvat, N., Virag, L. & Karšaj, I.

Sažetak: Aorta je najveća arterija u ljudskom tijelu koja kisikom bogatu krv odvodi direktno iz srca u sve dijelove tijela. Stijenka aorte sastoji se od više slojeva i svaki sloj ima drugačija svojstva i sastav. Pri numeričkom modeliranju rasta i promjene strukture (*growth and remodeling*, G&R) aorte uzimaju se u obzir mehanički i biokemijski utjecaji te prostorno-vremenske promjene masenih udjela strukturalno bitnih dijelova. Mišićne stanice osim pasivnog odaziva pri promjeni hemodinamike generiraju i aktivno naprezanje. U ovom radu G&R model aorte s uključenim aktivnim naprežanjem mišićnih stanica implementiran je u konačne elemente. Utjecaj aktivnog naprežanja na ponašanje aorte ispitan je na različitim promjenama krvnog tlaka i protoka. Dobiveni rezultati pokazuju značajan utjecaj aktivnog naprežanja mišićnih vlakana. Usporedbom rezultata konačnih elemenata sa semi-analitičkim rezultatima potvrđena je uspješna implementacija numeričkog materijalnog modela aorte u konačne elemente.

Ključne riječi: aorta, mišićne stanice, metoda konačnih elemenata, rast i restrukturiranje.

1 UVOD

Aorta je najveća arterija u ljudskom tijelu, izlazi direktno iz srca i proteže se sve do abdomena gdje se račva na dvije ilijačne arterije. Stijenka aorte sastoji se od tri glavna sloja: intime (unutarnjeg sloja), medije (srednjeg sloja) i adventicije (vanjskog sloja). Svaki od tih slojeva ima različiti udio glavnih konstituenata tj. elastina, kolagena i glatkih mišićnih stanica. Glatke mišićne stanice nalaze se samo u mediji koja zauzima preko polovice volumnog udjela stijenke. Osim nelinearnog pasivnog ponašanja, glatke mišićne stanice karakterizira i aktivno naprezanje koje je posljedica metaboličkog procesa tijekom kojeg se mišićna vlakna stežu (skraćuju) te tako generiraju silu.

Zbog složene kompozitne strukture, aktivnog naprežanja mišićnih stanica kao i zbog nelinearnog, anizotropnog, pseudoelastičnog ponašanja pri velikim deformacijama, numeričko modeliranje G&R aorte vrlo je složeno [6]. Rodriguez et al. ([3]) potaknuli su istraživanja na području matematičkog modeliranja G&R mekih tkiva kad su razvili model nazvan kinematski rast koji se kasnije u [1] i [7] primijenio za opisivanje adaptacije krvnih žila na promjene krvnog tlaka i protoka. Humphrey i Rajagopal [6] predložili su drugi pristup koji se temelji na promjenama masa pojedinih konstituenata i izvanstanične matrice kao posljedicu promjene mehaničkih i biokemijski podražaja. Na temelju tog pristupa Karšaj et al. [4] razvili su trodimenzijski numerički model koji može opisati promjenu geometrije, strukture stijenke i materijalne parametre za određenu promjenu u toku ili tlaku krvi.

Modeliranje G&R arterija dobro je istraženo međutim na području implementacije G&R modela u konačne elemente i primjeni konačnih elemenata za analizu aorte i

općenito arterija još ima mjesta za napredak. Valentin et al. ([2]) implementirali su G&R u konačne elemente, međutim koristili su jednostavniji model aktivnog naprezanja mišićnih stanica. Cilj ovog rada je implementirati G&R aorte sa složenijim modelom aktivnog naprezanja [9] u konačne elemente i pomoću njih ispitati utjecaj aktivnog naprezanja na ponašanja aorte prilikom promjene hemodinamike.

2 METODOLOGIJA

2.1 Modeliranje rasta i restrukturiranja aorte

Za modeliranje G&R korišten je pristup prema [6], odnosno matematički model iz [5]. Model se temelji na tri osnovne pretpostavke: prvo, elastin, kolagena vlakna i mišićne stanice se unutar smjese zajedno deformiraju (*constrained mixture theory*); drugo, mišićne stanice i kolagena vlakna se kontinuirano obnavljaju, za razliku od elastina koji se proizvodi samo prednatalno; i treće, svaki strukturalno bitni dio proizveden u trenutku τ je položen u izvanstaničnu matricu s početnim istezanjem $\mathbf{G}^k(\tau)$, odnosno homeostatskom vrijednosti deformacije.

Masa svakog konstituenta mijenja se u vremenu, ovisno o brzini stvaranja/uklanjanja mase strukturalno bitnog dijela \dot{m}^k i funkciji uklanjanja q^k . Masa konstituenta k u trenutnom trenutku s opisana je izrazom:

$$M^k(s) = M^k(0)Q^k(s) + \int_0^s \dot{m}^k(\tau)q^k(s-\tau) d\tau, \quad (1)$$

gdje je M^k ukupna masa konstituenta k (mišićne stanice i 4 familije kolagenih vlakana) te $Q^k(s) = q^k(s-0)$.

Anizotropno, Cauchyjevo naprezanje aorte zadaje se kao:

$$\mathbf{t} = \frac{2}{\det(\mathbf{F})} \mathbf{F} \frac{\partial W}{\partial \mathbf{C}} \mathbf{F}^T + t^{\text{aktivno}} \mathbf{e}_\theta \otimes \mathbf{e}_\theta, \quad (2)$$

gdje je \mathbf{F} gradijent deformiranja koji povezuje trenutnu konfiguraciju i konfiguraciju neopterećene smjese, \mathbf{C} je desni Cauchy-Greenov tenzor, t^{aktivno} je kontraktilnost mišićnih stanica u cirkularom smjeru, a W funkcija energije deformiranja izračunata preko pravila smjesa kao $W = \sum_k W^k$. Energija deformiranja konstituenta k je:

$$W^k(s) = \frac{M^k(0)}{\sum_k M^k(s)} \hat{W}^k(\mathbf{C}_{n(0)}^k(s)) Q^k(s) + \int_0^s \frac{m^k(\tau)}{\sum_k M^k(s)} \hat{W}^k(\mathbf{C}_{n(\tau)}^k(s)) q^k(s-\tau) d\tau, \quad (3)$$

pri čemu je \hat{W}^k specifična energija deformiranja, a M^k masa konstituenta k .

2.2 Aktivno naprezanje mišićnih stanica

Aktivno naprezanje mišićnih stanica modelirano je pomoću t^{aktivno} u izrazu (3) i zbog orijentacije vlakana djeluje u cirkularnom smjeru. Mišićna vlakna aktiviraju se pod utjecajem aktivnih molekula koje dolaze iz endotelnih stanica smještenih na unutarnjoj stijenci aorte. Korišteni model aktivnog naprezanja predstavljen je u [9]. Model pretpostavlja prilagodbu mišićnih vlakana (u vidu generiranja sile) na njihovo izduženje te potrebno vrijeme kako bi se mišićne vlakna prilagodila novom izduženju.

Aktivno naprezanje definirano je preko izraza:

$$t^{\text{aktivno}}(s) = T_{\max} \phi^m(s) \left(1 - e^{-C(s)^2}\right) \lambda_{\theta}^{m(\text{aktivno})}(s) \left[1 - \left(\frac{\lambda_M - \lambda_{\theta}^{m(\text{aktivno})}(s)}{\lambda_M - \lambda_0}\right)^2\right], \quad (4)$$

pri čemu je T_{\max} maksimalno naprežanje koje mišićna vlakna mogu generirati, λ_M je cirkularno istežanje pri kojem je aktivno naprežanje najveće, λ_0 je cirkularno istežanje kod kojeg je aktivno naprežanje jednako nuli, $C(s)$ je omjer vazokonstiktora i vazodilatatora, a ϕ^m je maseni udio mišićnog vlakna. $\lambda_{\theta}^{m(\text{aktivno})}(s)$ dobiva se iz:

$$\lambda_{\theta}^{m(\text{aktivno})}(\tau) = \frac{\lambda^{\text{SMC}}(\tau)}{\lambda^A(\tau)}, \quad (5)$$

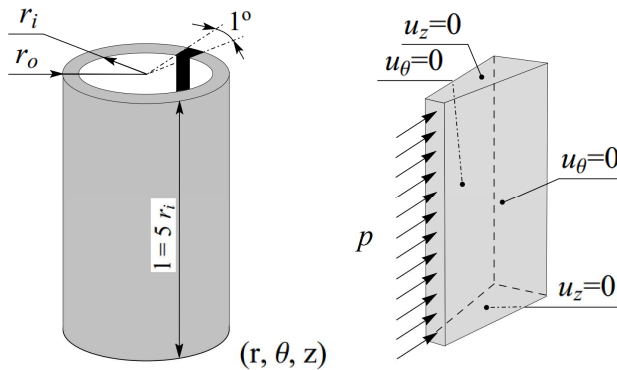
pri čemu se $\lambda^A(\tau)$ određuje iz diferencijalne jednačbe prvog reda:

$$\frac{d\lambda^A(\tau)}{ds} = K^{\text{akt}} [\lambda^{\text{SMC}}(\tau) - \lambda^A(\tau)]. \quad (6)$$

K^{akt} [dan^{-1}] je parametar za adaptaciju aktivnog istežanja. U zdravoj arteriji vrijedi $\lambda^A(0) = \lambda^{\text{SMC}}(0)$, što služi kao početni uvjet u diferencijalnoj jednačbi.

2.3 Proračunski model aorte

G&R model aorte zajedno s aktivnim naprežanjem mišićnih stanica implementiran je u programski paket za konačne elemente FEAP (*finite element analysis program*) preko korisničkih rutina za definiranje novog materijala. Korištena je mješovita formulacija te *augmented Lagrange* metoda za osiguravanje nestlačivosti materijala. Uzeta je osnosimetrična geometrija aorte kako bi se dobiveni rezultati mogli usporediti s postojećim rezultatima semi-analitičke metode. Zbog osnosimetrične geometrije i radi manjeg broja konačnih elemenata razmatran je segment stijenke širine jednog stupnja. Geometrija navedenog modela zajedno s rubnim uvjetima može se vidjeti na Slici 1. Rubni uvjeti ograničuju pomake u smjeru osi z na gornjoj i donjoj strani modela te pomake u cirkularnom smjeru na bočnim stranama modela. S unutarnje strane stijenke model je opterećen s tlakom, pri čemu je homeostatski tlak jednak 12 kPa.



Sl. 1. Geometrija proračunskog modela s rubnim uvjetima

Stijenka aorte je prema anatomiji modelirana kao troslojna struktura pri čemu svaki sloj, prema Tablici 1, ima drugačiji maseni udio konstituenata. Materijalni i ostali

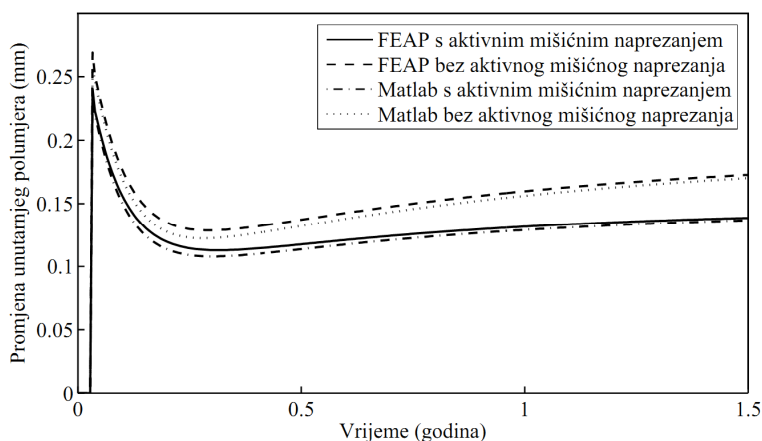
parametri konstituenata mogu se vidjeti u [8]. Nakon ispitivanja konvergencije rezultata, odabrana je mreža s 10 konačnih elemenata prvog reda u radijalnom smjeru te vremenski korak od 2 dana.

Tablica 1. Geometrija proračunskog modela s rubnim uvjetima

Sloj	Volumni udio	Polumjer / mm	Maseni udio elastina	Maseni udio mišićnih stanica	Maseni udio kolagenih vlakana
Intima	0,16	10 - 10,20	0	0	1
Medija	0,52	10,20 - 10,83	0,36	0,44	0,2
Adventicija	0,32	10,83 - 11,20	0,25	0	0,75

5 REZULTATI

Utjecaj aktivnog naprezanja mišićnih stanica na ponašanje abdominalne aorte pri promjeni hemodinamike analiziran je na slučajevima različitog povećanja i smanjenja krvnog tlaka te krvnog protoka. Ovdje su reprezentativno prikazani rezultati za povećanje krvnog tlaka za 40% (Slika 2) te za smanjenje protoka za 20% (Slika 3). U oba slučaja analize su provede s uključenim i isključenim aktivnim naprezanjem kako bi se usporedbom rezultata mogao vidjeti doprinos aktivnog naprezanja. Također, kako bi se ispitala uspješnost implementacije numeričkog modela u konačne elemente, rezultati analize pomoću konačnih elemenata uspoređeni su s rezultatima dobivenim pomoću semi-analitičke metode u programskom paketu Matlab.

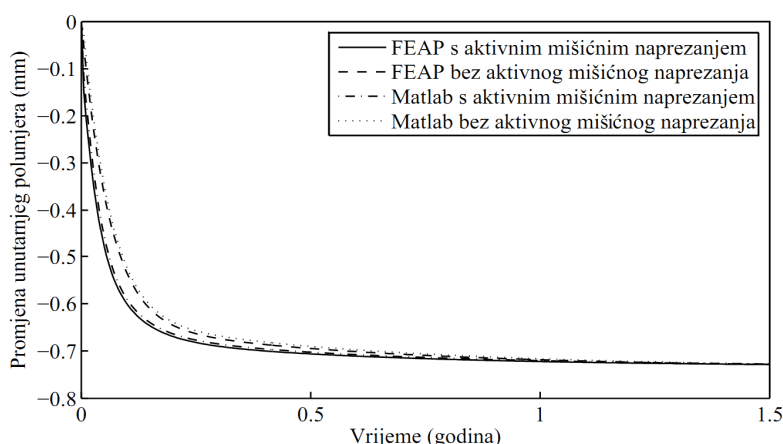


Sl. 2. Promjena unutarnjeg polumjera abdominalne aorte kroz period od 1,5 godine nakon naglog povećanja krvnog tlaka za 40%

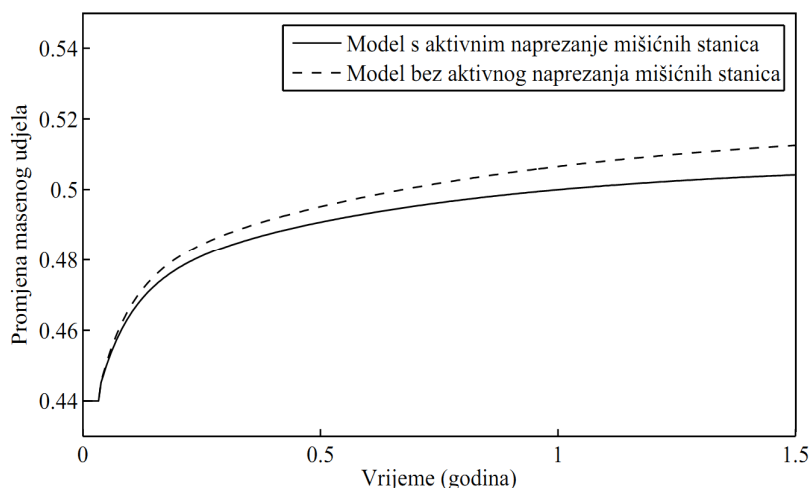
Na Slici 2 vidi se da naglo povećanje tlaka prvo uzrokuje skok u polumjeru aorte, nakon čega, uslijed povećane proizvodnje sastavnih konstituenata, dolazi do postepenog smanjivanja polumjera i ustaljivanja na novoj ravnotežnoj vrijednosti. Dodatno aktivno naprezanje mišićnih stanica uzrokuje manji početni skok u polumjeru i manje konačno povećanje polumjera što je očekivano jer se mišićna vlakna stežu i preuzimaju više naprezanja. Usporedbom rezultata iz FEAP-a s onima iz Matlab-a, uočljivo je poklapanje što potvrđuje točnost rješenja dobivenog pomoću konačnih elemenata.

Pri smanjenju protoka, kao što se vidi na Slici 3, dolazi do smanjenja unutarnjeg polumjera aorte čime organizam nastoji kompenzirati gubitak krvi. Model s uključenim aktivnim naprežanjem daje bržu, ali ne i konačno veću, promjenu polumjera. Naime, pri smanjenju protoka, mišićna vlakna aktivnom kontrakcijom doprinose bržoj promjeni polumjera na novu ravnotežnu vrijednost. Konačna vrijednost polumjera je u oba slučaja ista jer nema promjene u unutarnjem tlaku tj. opterećenju na stijenku aorte. Kao i u prethodnom slučaju, vidljivo je poklapanje rezultata sa semianalitičkim rezultatima.

Na Slici 4 vidi se da pri povećanju krvnog tlaka očekivano dolazi do povećanja masenog udjela mišićnih stanica što je posljedica povećanja proizvodnje mišićnih stanica uslijed povećanog opterećenja na stijenku te konstantne mase elastina. Kod modela bez aktivnog naprežanja dolazi do većeg povećanja masenog udjela mišićnih stanica. Bez aktivnog dijela mišićna vlakna po jedinici mase preuzimaju manje opterećenje tj. naprežanje pa ih se za jednako naprežanje mora više stvoriti.



Sl. 3. Promjena unutarnjeg polumjera abdominalne aorte kroz period od 1,5 godine nakon naglog smanjenja protoka krvi za 20%



Sl. 4. Promjena masenog udjela mišićnih stanica u adventiciji abdominalne aorte kroz period od 1,5 godine nakon naglog povećanja krvnog tlaka za 40%

5 ZAKLJUČAK

Rezultati su pokazali da aktivno naprezanje mišićnih stanica, koje nastaje kao posljedica promjene duljine mišićnih vlakana, ima značajan utjecaj na ponašanje aorte pri promjeni hemodinamike. Osim na promjenu geometrije aktivno naprezanje utječe i na proizvodnju sastavnih konstituenata stijenke aorte tj. na promjenu masenih udjela konstituenata. Time utječe i na mehanička svojstva cjelokupne stijenke, jer svaki konstituent ima drugačija mehanička svojstva. Aktivni doprinos mišićnih stanica izraženiji je kod promjene tlaka, gdje su prisutne veće promjene naprezanja. Ovakvi rezultati bili su očekivani te naglašavaju da se u budućim razmatranjima u numeričkom modelu aorte ne smije izostaviti aktivno naprezanje mišićnih stanica.

Poklapanje rezultata dobivenih pomoću konačnih elemenata sa semi-analitičkim rezultatima potvrđuje da je materijalni model aorte uspješno implementiran u konačne elemente. To je bitno jer konačni elementi omogućuju modeliranje i analizu složenije, neosnosimetrične geometrije. U daljnjem istraživanju metoda konačnih elemenata s uspješno implementiranim materijalnim modelom aorte koristit će se za analizu nastanka i razvoja aneurizme abdominalne aorte.

Literatura:

- [1] Rachev, A., A model of arterial adaptation to alterations in blood flow, *J. Elast.*, Vol. 61, 2000, pp. 83–111.
- [2] Valentín, A., Humphrey, J.D., Holzapfel, G.A., A finite element-based constrained mixture implementation for arterial growth, remodeling, and adaptation: Theory and numerical verification, *Int. J. Numer. Meth. Biomed. Engng.*, Vol. 29, 2013, pp. 822–49.
- [3] Rodriguez, E.K., Hoger, A., McCulloch, A.D., Stress-dependent finite-growth in soft elastic tissues, *J. Biomech.*, Vol. 27, No. 4, 1994, pp. 455–467.
- [4] Karšaj, I., Humphrey, J.D., A mathematical model of evolving mechanical properties of intraluminal thrombus, *Biorheology*, Vol. 46, No. 6, 2009, pp. 509–527.
- [5] Karšaj, I., Humphrey, J.D., A multilayered wall model of arterial growth and remodeling, *Mech. Mater.*, Vol. 44, 2012, pp. 110–119.
- [6] Humphrey, J.D., Rajagopal, K.R., A constrained mixture model for growth and remodeling of soft tissues, *Math. Model. Methods Appl. Sci.*, Vol. 12, No. 3, 2002, pp. 407–430.
- [7] Taber, L.A., Eggers, D.W., Theoretical study of stress-modulated growth in the aorta, *J. Theor. Biol.*, Vol. 180, No. 4, 1996, pp. 343–357.
- [8] Horvat, N., Diplomski rad, Sveučilište u Zagrebu, Fakultet strojarstva i brodogradnje, Zagreb, 2015.
- [9] Baek, S., Valentín, A., Humphrey, J.D., Biochemomechanics of cerebral vasospasm and its resolution: II. Constitutive relations and model simulations, *Ann. Biomed. Eng.*, Vol. 35, No. 9, 2007, pp. 1498–509.

Autori:

Nino Horvat, Sveučilište u Zagrebu, Fakultet strojarstva i brodogradnje, Ivana Lučića 5, HR-10000 Zagreb, tel. 016168490, e-mail: nino.horvat@stud.fsb.hr

Lana Virag, Sveučilište u Zagrebu, Fakultet strojarstva i brodogradnje, Zavod za tehničku mehaniku, Ivana Lučića 5, Zagreb, tel. 016168490, e-mail: ana.virag@fsb.hr

Igor Karšaj, Sveučilište u Zagrebu, Fakultet strojarstva i brodogradnje, Zavod za tehničku mehaniku, Ivana Lučića 5, HR-10000 Zagreb, tel. 016168125, e-mail: igor.karsaj@fsb.hr